

ACOMETIMENTO OFTALMOLÓGICO NA COVID-19: uma das multifacetadas da doença.

RESUMO

Os coronavírus fazem parte de uma família de vírus que apresenta como características ser envelopado, com RNA de fita simples e que são causas comuns de infecção em animais silvestres, aves e mamíferos. A atual pandemia é causada por um beta coronavírus que passou a ser denominado Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Por ser uma infecção relativamente nova, com rápida disseminação pelo mundo, muitas informações foram sendo descobertas com o decorrer da contaminação mundial. Assim, o objetivo deste estudo é sintetizar as informações já existentes sobre a transmissão ocular do novo SARS-CoV-2, os acometimentos oftalmológicos e estratégias adotadas para a proteção de médicos oftalmologistas. Para a realização desta revisão, utilizou-se os descritores em saúde: Oftalmologia, Infecções por Coronavírus, Coronavírus e Conjuntivite em uma busca em revistas, jornais e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Após a leitura dos resumos, estudos completos e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 14 artigos para a elaboração desta revisão. Os resultados encontrados foram diversos. Em relação à contaminação e transmissão pela conjuntiva, algumas teorias explicam a entrada do SARS-CoV-2 pela superfície ocular através do receptor de angiotensina 2 (ACE2), porém a transmissão por lágrimas e fluidos conjuntivais ainda não foi comprovada. Outros estudos mostram que pacientes que desenvolveram conjuntivite, apresentavam o vírus nesses fluidos enquanto em pacientes que não desenvolveram conjuntivite, o vírus não foi encontrado nas secreções conjuntivais. O desenvolvimento de sinais e sintomas oculares é inconclusivo e diversos fatores externos devem ser levados em consideração. A principal manifestação ocular relatada foi a conjuntivite, mas existem alguns vieses como prevalência de olho seco da população, contabilização de casos confirmados com infecção pelo coronavírus, entre outros. Outro ponto importante é a possibilidade da ocorrência de futuras complicações crônicas oftalmológicas devido à infecção pelo coronavírus como vasculite, neurite óptica e doenças neuro-oftalmológicas devido ao tropismo do vírus pelo sistema nervoso. Em relação às novas recomendações e medidas de segurança para os médicos oftalmologistas, diversas condutas podem ser tomadas na tentativa de se reduzir a transmissão e evitar a contaminação.

Acometimentos leves, sem riscos de complicações devem ser atendidos via telemedicina e avaliado a necessidade do atendimento presencial. Além da triagem para possíveis suspeitas de pacientes contaminados por coronavírus, recomenda-se também diminuir o número de pessoas na sala de espera. Além disso, os equipamentos de proteção individual são imprescindíveis. O uso de máscaras, luvas, óculos de proteção e breath shield na lâmpada de fenda são algumas das recomendações para tentar impedir o contágio pelo SARS-CoV-2. Assim, apesar de muitos aspectos ainda não estarem completamente elucidados, os estudos mostram maior prevalência do vírus em secreções conjuntivais em pacientes com conjuntivite. A transmissão e contaminação pela conjuntiva ainda está sendo estudada. A sintomatologia ocular ocasionada pelo SARS-CoV-2 também não é definida devido diversos aspectos que a influenciam. O uso de equipamentos de proteção individual é necessário como em todas as esferas da sociedade e muitos aspectos sobre a infecção estão sendo estudados concomitantemente a pandemia.

PALAVRAS CHAVES

Oftalmologia, Infecções por Coronavírus, Coronavírus e Conjuntivite

INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019, teve-se início uma crise global de saúde ocasionada pela nova pandemia do coronavírus (CUNHA, et al., 2020). Devido a extensa e intensa globalização mundial, facilidade de locomoção e contato entre as pessoas, o vírus e a infecção se disseminaram em alta velocidade levando a ocorrência de uma pandemia em pouco tempo e fazendo com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificasse toda a situação como uma Emergência de Saúde Pública de importância internacional (MONTE, et al., 2020).

Os coronavírus fazem parte de uma família de vírus envelopados com RNA de fita simples que inicialmente infectavam aves e mamíferos podendo ocasionar doenças letais. Eles podem infectar também os humanos causando doenças e sintomas diversos desde infecções do trato respiratório superior até síndrome respiratória aguda grave (SARS) (SCHOEMAN, FIELDING, 2019).

A atual pandemia é causada por um beta coronavírus, o qual foi denominado de síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2). A infecção causada por esse

vírus passou a ser denominada de infecção pelo coronavírus 19 (COVID-19) (GUAN, et al., 2020).

O quadro clínico é muito variável podendo ter ausência de sintomas (assintomáticos), anosmia, febre, fadiga, tosse seca, anorexia, mialgia, dispneia, congestão nasal, cefaleia, secreção respiratória, conjuntivite, pneumonia, diarreia, entre outros (TERRAGNI, 2020).

A transmissão SARS-CoV-2 ocorre por contato direto e por gotículas de secreções respiratórias e saliva de pacientes sintomáticos ou assintomáticos que estejam infectados com o vírus (EMPARAN, et al., 2020). A transmissão fecal-oral, por aerossol e pelas conjuntivas ainda está sendo estudada (XIA, et al 2020).

Ainda existem inúmeros aspectos da doença que estão sendo pesquisados como o acometimento ocular, presença do vírus em lágrimas e secreções conjuntivais e a contaminação pela conjuntiva (EMPARAN, et al., 2020).

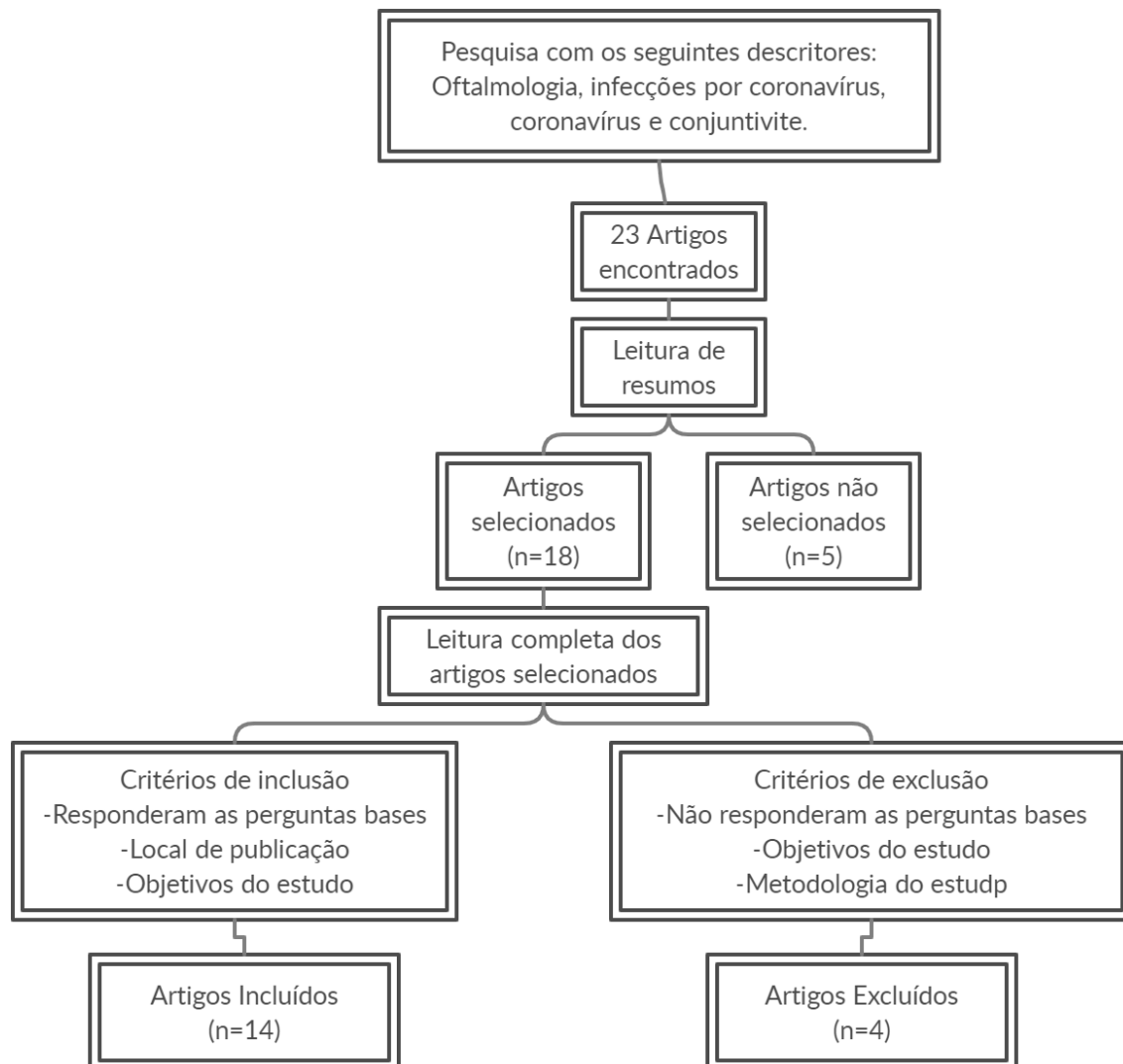
Assim, o objetivo deste estudo é sintetizar as informações já existentes sobre a transmissão ocular do novo SARS-CoV-2, os acometimentos oftalmológicos e estratégias adotadas para a proteção de médicos oftalmologistas.

METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão da literatura. Para realizá-lo foram feitas duas perguntas norteadoras: “Existem acometimentos oftalmológicos na infecção por coronavírus?” e “Como os médicos oftalmologistas devem proceder durante a pandemia?”. Depois dessa etapa, procedeu-se uma pesquisa de bases bibliográficas que respondessem as perguntas realizadas.

O levantamento bibliográfico foi feito a partir de trabalhos publicados em periódicos como revistas, jornais e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Os descritores em ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: Oftalmologia, Infecções por Coronavírus, Coronavírus e Conjuntivite. Após isso, estabeleceram-se critérios de inclusão e exclusão de artigos os quais estão descritos na figura 1. Os artigos utilizados para a realização da revisão foram selecionados por um único autor, de maneira independente, sem conflitos de interesse de qualquer gênero.

Figura 1: aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Autores, 2020.

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS GARANTIDOS AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Todos os estudos utilizados na elaboração deste levantamento bibliográfico estão devidamente referenciados no texto e nas referências bibliográficas.

RESULTADOS

Após a pesquisa e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão de artigos, 14 artigos foram selecionados. Eles são mencionados no quadro 1.

Quadro 1- Trabalhos selecionadas para o Estudo

AUTOR	PERIÓDICO	IDIOMA	OBJETIVOS
EMPARAN J, et al (2020).	Arquivos Brasileiros de Oftalmologia.	Inglês	Identificar e classificar as informações disponíveis sobre o COVID-19 e o tratamento oftalmológico de acordo com o nível de evidência,
CUNHA J, et al (2020).	Gazeta Médica.	Inglês	Fazer uma revisão das possíveis portas de entrada e das possíveis manifestações oftalmológicas por SARS-CoV-2.
TORRES S, et al (2020).	Acta Médica Portuguesa.	Inglês	Descrever a estrutura e o modo de transmissão do SARS-CoV-2 e manifestações oculares reportadas.
MONTE L M, et al (2020).	Revista Eletrônica Acervo Saúde.	Português	Compreender através de uma revisão integrativa a respeito das complicações atípicas e características clínico-epidemiológicas

			sobre o COVID-19.
XIA J, et al (2020).	Journal of medical virology	Inglês	Avaliar a presença do SARS-CoV-2 em lágrimas e secreções conjuntivais de pacientes infectados.
WU P, et al (2020).	JAMA ophthalmology.	Inglês	Investigar manifestações oculares e prevalência do vírus nas conjuntiva de pacientes infectados.
SCHOEMAN D, FIELDING B C (2019).	Virology journal.	Inglês	Estabelecer o atual conhecimento sobre o COVID-19 e comparar o progresso atual com os conhecimentos anteriores.
ARAÚJO L F S C, et al (2020).	Repositório Institucional Fiocruz	Português	Apresentar aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos do novo coronavírus.
BACHERINI D, et al (2020).	Trends in Molecular Medicine.	Inglês	Fazer uma revisão da nova pandemia pelo olhar de médicos oftalmologistas.
TERRAGNI F (2020).	SAO press	Espanhol	Mostrar a situação sanitária atual do país.

GUAN W, et al (2020).	The new england journal of medicine	Inglês	Realizar uma análise das características clínicas dos pacientes diagnosticados com COVID-19.
AQUINO E M L, et al (2020).	Ciência & Saúde Coletiva.	Português	Sistematizar as evidências sobre o impacto das medidas de distanciamento social na epidemia de COVID-19
MAGALHÃES A (2020).	Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia.	Português	Orientar sobre a retomada de atividades clínicas e cirúrgicas de oftalmologia.
ORTEGA M G, CANO L M V, HERMOSILLA A M G (2020)	Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología.	Espanhol	Esclarecer as recomendações sobre atividades em oftalmologia durante a pandemia.

Fonte: Autores, 2020

DISCUSSÃO

Curiosamente, o primeiro médico que identificou e alertou autoridades logo no início dos casos de COVID-19 foi um médico oftalmologista na cidade de Wuhan, na China (TORRES, et al., 2020). Assim, apesar de estarem menos envolvidos em pronto socorro, os médicos oftalmologistas podem ser os primeiros a fazer o diagnóstico ou o alerta de uma nova doença como ocorreu com a infecção por SARS-CoV-2. Alguns sinais e sintomas oculares podem ocorrer inicialmente levando a essa suspeita. Um exemplo é a uveíte que

pode ser manifestação de uma doença inflamatória sistêmica, uma doença autoimune ou um tumor ocular (BACHERINI, et al., 2020).

Um dos questionamentos que está sendo feito é a possibilidade da contaminação da COVID-19 pela conjuntiva. Considerando que o vírus é encontrado em fluidos corporais e a lágrima é um fluido corporal e, considerando também, que o SARS-CoV-2 é similar ao SARS-CoV-1, tem-se levantado a hipótese de que existe o risco de transmissão por lágrimas e secreções conjuntivais além da contaminação pela conjuntiva (XIA, et al., 2020).

Como o olho humano apresenta vários componentes do sistema renina-angiotensina, teorias foram levantadas de que o SARS-CoV-2 utilizava os receptores de angiotensina 2 (ACE2) para infectar o tecido ocular. Acreditava-se que esses receptores eram expressos apenas em tecidos posteriores do globo ocular como na retina e no epitélio pigmentado da retina. Porém, novos estudos estão mostrando que esses receptores são expressos em células conjuntivais e na córnea de ratos. Essa evidência pode ajudar a explicar a teoria de que a superfície ocular pode ser uma porta de entrada para o SARS-CoV-2 (TORRES, et al., 2020).

As informações sobre a transmissão por lágrimas e secreções conjuntivais são um pouco controversas. De acordo com Emparan, et al., (2020) a porcentagem de pacientes com partículas virais detectáveis nas lágrimas e secreções conjuntivais variou entre 0 e 7,14%. Em outro estudo foi avaliada a presença de RNA viral nas lágrimas e conjuntiva de 30 pacientes e em apenas 1 paciente foi possível identificar o RNA viral. Coincidentemente ou não, esse foi o único paciente que apresentou um quadro de conjuntivite. (TORRES, et al., 2020). Outro estudo realizado mostrou que partículas virais foram encontradas em lágrimas e secreções conjuntivais de pacientes com conjuntivite mas não foram encontradas em pacientes sem o quadro de conjuntivite. Algumas ressalvas são feitas uma vez que os pacientes já haviam iniciado tratamento com antirretroviral antes de realizar a testagem (XIA, et al., 2020).

Acredita-se que o SARS-CoV-2 possa levar ao acometimento ocular porque diferentes vírus da família coronavírus já promoveram afecções oftalmológicas anteriormente. Um estudo retrospectivo, realizado em 2015, demonstrou que 17% das crianças infectadas pelo HCoV-NL63 apresentaram conjuntivite. Em contrapartida, não há evidências de infecções oculares nos pacientes contaminados por MERS-CoV e SARS-CoV-1 (TORRES, et al., 2020).

Em relação aos sintomas oftalmológicos da infecção por SARS-CoV-2 os resultados ainda não são conclusivos.

De acordo com Wu, et al., de 38 pacientes avaliados em um estudo, 12 apresentaram sintomas oftalmológicos. Além disso, um paciente apresentou epífora como primeiro sintoma da infecção. Contudo, dos 12 pacientes com sintomas oculares, apenas 2 pacientes apresentam swab conjuntival positivo para SARS-CoV-2. Os dados encontrados neste estudo são apresentados na figura 2.

Figura 2: Informações sobre pacientes com manifestações oculares.

Patient No./ Sex/Age, y	Temperature at ocular examination, °C	Respiratory symptoms	Clinical type ^a	Ocular manifestations	SARS-CoV-2 RNA test result	
					Nasopharyngeal swab	Conjunctival swab
1/F/80s	38.0	Dyspnea	Severe	Chemosis, epiphora	Positive	Negative
2/M/70s	38.0	Cough, expectorate	Critical	Secretion	Positive	Negative
3/M/50s	39.9	Cough, expectorate	Critical	Conjunctival hyperemia, secretion	Positive	Positive
4/F/80s	39.0	Dyspnea	Severe	Conjunctival hyperemia, chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
5/F/60s	36.8	Cough	Critical	Chemosis, epiphora	Positive	Positive
6/M/60s	38.7	Cough, expectorate	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
7/F/80s	36.5	None	Moderate	Chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
8/F/70s	38.0	Cough	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	Positive	Negative
9/M/60s	38.1	None	Critical	Chemosis, secretion	Positive	Negative
10/M/30s	39.6	Chest tightness	Moderate	Chemosis	Positive	Negative
11/M/40s	37.1	Cough	Moderate	Conjunctival hyperemia	Negative	Negative
12/M/70s	36.9	None	Moderate	Epiphora	Positive	Negative

Abbreviations: F, female; M, male; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Fonte: Wu, et al., 2020.

Outros estudos demonstraram que 31,6% dos pacientes hospitalizados com pneumonia moderada ou severa apresentaram sinais e sintomas oculares (WU, et al., 2020). Além disso, teve o relato de 4 casos com conjuntivite folicular e 1 relato de ceratoconjuntivite (EMPARAN, et al 2020).

O trabalho de Araújo, et al (2020) traz a figura 3 mostrando a frequência dos sintomas. A conjuntivite teve um incidência de apenas 0,8% sendo o sintoma com menor frequência.

Figura 3: frequência dos sintomas na COVID-19

Sintoma	Frequência
Febre	99%-88,6%
Fadiga	70%-38,1%
Tosse seca	59%
Anorexia (perda de apetite)	40%
Mialgias	35%
Dispnéia	31%
Conjuntivite	0,8%
Congestão nasal	4,8%
Cefaléia	13,6%
Secreção respiratória	33,7%

Fonte: Araújo, et al (2020).

Apesar da possibilidade de poder se estabelecer uma relação da COVID-19 com a conjuntivite, existem inúmeros fatores que devem ser considerados. Um dos fatores a ser analisado é a prevalência normal de olhos secos e conjuntivite alérgica na população na qual está sendo realizada o estudo. Além disso, outras causas para a ocorrência de conjuntivite podem ser a má higiene e o uso incorreto das máscaras de proteção (EMPARAN, et al., 2020).

Um importante fator a ser avaliado para tentar estabelecer se há manifestações oculares na infecção pelo SARS-CoV-2 é a contabilização dos dados epidemiológicos. Como existe a possibilidade dos pacientes apresentarem a conjuntivite como único sintoma da COVID-19 e ausência dos sintomas típicos como tosse, febre e sintomas respiratórios, muitas vezes a conjuntivite pode não ser relacionada com a infecção levando a uma subestimação dos casos de conjuntivite. Além disso, como a conjuntivite, na maioria dos quadros, não promove grandes prejuízos à visão, muitos pacientes não procuram assistência médica e esses casos não são contabilizados (BACHERINI, et al., 2020).

Como a COVID-19 é uma doença relativamente nova, com muitos aspectos ainda sem elucidação, as complicações e consequências crônicas ainda não estão comprovadas. Alguns estudos estão tentando demonstrar que existe um neurotropismo do SARS-CoV-2 e que pode levar ao desenvolvimento de acometimentos neurológicos ou eventos cerebrais secundários. Com isso, as hipóteses de que o vírus pode afetar estruturas neurológicas do sistema ocular ou relacionadas ao mesmo estão sendo levantadas. De acordo com essas suposições, o vírus poderia afetar o nervo óptico, o plexo nervoso sub-basal da córnea, a inervação dos músculos extrínsecos e o sistema nervoso autônomo podendo comprometer a

visão de diversas formas (TORRES, et al., 2020). Assim, no futuro, existe a possibilidade da ocorrência de casos de conjuntivite, uveíte, vasculite, neurite óptica e doenças neuro-oftalmológicas (CUNHA, et al., 2020).

Uma das estratégias para tentar conter a disseminação do vírus foi o isolamento e o distanciamento social (AQUINO, et al., 2020). Porém, na especialidade de oftalmologia manter o distanciamento durante uma consulta é inviável como na realização da fundoscopia direta e no exame biomicroscópico (MAGALHÃES, 2020). O exame físico na oftalmologia, muitas vezes exige uma proximidade física entre médico e paciente. Devido essa proximidade, secreções respiratórias contaminadas podem levar a infecção do médico (BACHERINI, et al., 2020). Além disso, como o contato com o olho do paciente é inevitável em uma consulta e como existe a possibilidade do vírus ser transmitido por lágrimas e secreções conjuntivais, médicos oftalmologistas têm um risco de se contaminar durante os atendimentos (CUNHA, et al., 2020).

Algumas recomendações são feitas para se reduzir o risco de contágio e disseminação do vírus. Uma das medidas recomendadas é atender presencialmente apenas casos mais graves e com maior risco de complicações e sequelas a curto prazo como por exemplo descolamento de retina, glaucoma não controlado, retinopatia diabética proliferativa, entre outras. Acometimentos oftalmológicos sem risco de complicações e sequelas devem ser atendidos via telemedicina e verificado a necessidade de um atendimento presencial. Além disso, recomenda-se a realização de uma triagem para identificar pacientes com possíveis suspeitas de COVID-19. Outra medida aconselhada é diminuir o número de pacientes na sala de espera e restringir os acompanhantes somente àqueles que necessitam. Deve-se também evitar aglomerações na sala de espera e manter uma distância de 1,5 metros entre as pessoas (ORTEGA, CANO, HERMOSILLA, 2020).

Além disso, os equipamentos de proteção individual (EPI) são indispensáveis na atual pandemia. Para os pacientes, recomenda-se o uso de máscara e higienização das mãos regularmente. Para os médicos oftalmologistas, a recomendação é do uso de máscara, luvas, óculos de proteção e também o uso de breath shield na lâmpada de fenda (TORRES, et al 2020).

CONCLUSÃO

Muitos aspectos da COVID-19 ainda estão sendo estudados. O acometimento ocular na doença ainda não está muito esclarecido. Muitos estudos levantam a possibilidade do globo ocular ser acometido pelo SARS-CoV-2 e do vírus ser transmitido por secreções conjuntivais e lágrimas. Além disso, os estudos mostram que a presença do vírus nestes fluidos corporais tem maior prevalência em pessoas que apresentaram conjuntivite no quadro clínico.

Como para todas as especialidades, o uso de EPI's é indispensável e o cuidado do médico oftalmologista com as questões de higiene é imprescindível. A telemedicina é útil e deve ser utilizada em casos leves e avaliações de rotina.

Por fim, a COVID-19 é uma doença que se disseminou rapidamente pelo mundo e está fazendo com que muitos especialistas passem horas em laboratório na tentativa de elucidar todos os aspectos da doença. O acometimento ocular e suas consequências para a visão estão inclusos nesses aspectos e ainda não foram completamente elucidados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AQUINO, E M L et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 2423-2446, 2020.

ARAÚJO, L F S C. et al. Aspectos clínicos e terapêuticos da infecção da COVID-19. 2020.

BACHERINI, D et al. The COVID-19 pandemic from an ophthalmologist's perspective. **Trends in Molecular Medicine**, 2020.

CUNHA, J P et al. COVID-19: An Ophthalmologist's Perspective. **Gazeta Médica**, 2020.

EMPARAN, J P O et al. COVID-19 and the eye: how much do we really know? A best evidence review. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 83, n. 3, p. 250-261, 2020.

GUAN, W et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. **MedRxiv**, 2020.

MAGALHÃES, A. Retoma de atividades eletivas em oftalmologia: recomendações para a prática médica e cirúrgica. **Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia**, v. 44, n. 1, 2020.

MONTE, L M et al. Complicações atípicas e características clínico-epidemiológicas do COVID-19: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 46, p. e3699-e3699, 2020.

ORTEGA, M G;CANO, L M V; HERMOSILLA, A M G. ¿ Cómo afrontar la pandemia por coronavirus en Oftalmología?. **Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología**, v. 53, n. 1, p. 6-7, 2020.

SCHOEMAN, D; FIELDING, B C. Coronavirus envelope protein: current knowledge. **Virology journal**, v. 16, n. 1, p. 1-22, 2019.

TERRAGNI, F. Covid-19 y Oftalmología. **SAO press**, p. 5, 2020.

TORRES, S C et al. SARS-COV-2 in Ophthalmology: Current Evidence and Standards for Clinical Practice. **Acta Médica Portuguesa**, v. 33, n. 13, 2020.

WU, P et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. **JAMA ophthalmology**, v. 138, n. 5, p. 575-578, 2020.

XIA, J et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 6, p. 589-594, 2020.